UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 8

DU TRAITEMENT DE CERTAINES DERMATOSES PROFESSIONNELLES PAR LES VITAMINES A ET D

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en avril 1951

PAR

Pierre MASSABIE

Membres du Jury : MM. NANTA, *Président*, PLANQUES, GADRAT, BAZEX, *Assesseurs*. AUVERGNAT, *Suppléant*.

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD, 59

1951

DU TRAITEMENT
DE
CERTAINES DERMATOSES PROFESSIONNELLES
PAR
LES VITAMINES A ET D

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 8

DU TRAITEMENT

DE

CERTAINES DERMATOSES PROFESSIONNELLES

PAR

LES VITAMINES A ET D

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en avril 1951

PAR

Pierre MASSABIE

Membres du Jury : MM. NANTA, *Président*, PLANQUES, GADRAT, BAZEX, *Assesseurs*. AUVERGNAT, *Suppléant*.

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD, 59

1951

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	LEFEBVRE
Assesseur		BRUSTIER
Doyens honoraires		GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MURIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER
Clinique médicale		TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale		GUILHEM
Physiologie		SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer		DUCUING
Physique biologique et médicale		BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA
Chimie et toxicologie		BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique		LEFEBVRE
Anatomie		LAZORTHES
Histoire naturelle		DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.)
Pharmacie		CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose		MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.)
Matière médicale		VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie		MERIEL
Anatomie pathologique		FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie		CALVET
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Chimie biologique		VALDIGUIE
Médecine légale et du travail		PLANQUES
Histologie et embryologie		BROUSSY
Médecine sociale		BOUNHOURE
Thérapeutique		GADRAT
Pathologie chirurgicale		GRIMOUD
Stomatologie		CADENAT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM.	COULOUMA
Physiologie		BAISSET (M.)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM.	POULHES
Histologie		BIMES
Sciences naturelles		BOUISSET
Bactériologie	Mme	ENJALBERT
Chimie biologique	MM.	POLONOVSKI
Physique médicale		AUVERGNAT
Pharmacie		COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique		BLANC
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU

AGREGES

Médecine	MM. DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie	MM.	RIEUNAU DIEULAFE DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie			MM.	DEODATI
Physique médicale				MARQUES
Obstétrique				PONTONNIER
O. R. L.				CLAUX
Urologie				LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM
Chimie pathologique		VALDIGUIE
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale		BLANC
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie		BAZEX
Législation pharmaceutique		BOUISSET
Tuberculose		MOREL
Chirurgie pulmonaire		DAMBRIN
Parasitologie		BAUDOT
Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM.	BLANC
Hydrologie et géologie		ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS
Pharmacodynamie médecine		BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie		CAUJOLLE
Hygiène		LAPORTE
Urologie		LHEZ
Ophtalmologie		DEODATI
Neuro-chirurgie		LAZORTHES
Mycologie		MORQUER
Psychiatrie		GAYRAL
Physiologie		COLOMBIES
Secrétaire de la Faculté		M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

BIBLIOTHEEK

A MES PARENTS

En témoignage bien faible de ma profonde affection et de toute ma reconnaissance pour ce qu'ils ont fait de moi.

A MA FIANCÉE

L'angoisse dans laquelle j'ai vécu tout au long de ce travail était la preuve de mon profond amour.

ET A SON ONCLE
LE COMTE HENRY CARTON DE WIARD

En souvenir de mes sentiments respectueux et reconnaissants.

A MON COUSIN

Il me suit dans ses études,
il doit me dépasser par ses résultats.

A MES ONCLES ET TANTES
A MES COUSINS ET COUSINES

A NOTRE MAITRE

ET

PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NANTA

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Chevalier de la Légion d'honneur.

Vous nous avez fait le grand honneur de nous accepter comme élève.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PLANQUES

Professeur de Médecine Légale et Psychiatrie,
Professeur de Médecine du Travail.

Nous avons gardé de votre enseignement un souvenir vivace et reconnaissant. Nous vous en remercions encore au moment de quitter la Faculté.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

Après avoir été notre maître vous avez accepté d'être notre juge. Nous vous en remercions.

A Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours à la Faculté,
Médecin Dermato-vénéréologue des hôpitaux.

Vous avez guidé nos premiers pas en dermatologie et inspiré ce travail. Vous continuez à nous aider de vos conseils. Soyez-en ici vivement remercié.

A Monsieur le Professeur
Vincent BRUSTIER

Professeur de Chimie Toxicologique
Officier de la Légion d'honneur.

Pour la haute et affectueuse bienveillance que vous nous avez toujours témoignée au cours de nos études.

A Monsieur le Docteur I. DAINOW

Private-docent de la Faculté de Genève.

En hommage pour ses travaux, et en remerciement pour son amabilité.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A TOUS LES MIENS
ET
A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Ce travail, que nous a suggéré M. Bazex et qu'a bien voulu nous confier M. le professeur Nanta, a pour base un article de M. I. Daïnow, de Genève, paru en 1939 *dans les* Acta Dermatologica et Venerologica (1) *sous le titre : « Traitement des dermites professionnelles par les vitamines A et D ».*

Ce problème, situé aux charnières de deux disciplines qui nous sont chères, Médecine du Travail et Dermatologie, nous a d'emblée paru intéressant.

Au point de vue dermatologique, *en effet, l'on se trouve actuellement devant une augmentation des dermatoses que les sujets imputent à leur profession.*

Cette augmentation semble due d'abord à l'utilisation toujours plus fréquente de produits synthétiques toujours plus nombreux.

Ensuite, peut-être, à une recherche plus systématique d'une indemnité.

Le point de vue social *intervient donc :*

Soins nombreux, convalescence prolongée, indemnités, reclassements, ne résolvent qu'imparfaitement la question de la réadaptation, le plus souvent nécessaire, de cette catégorie de malades.

La possibilité de résoudre, ne serait-ce que dans un nombre de cas limité, ce problème, au double avantage du travailleur et de la société, nous a paru particulièrement séduisante.

Mais nous n'en étions pas moins inquiet, pour cela, devant une forme de travail nouvelle pour nous.

Les encouragements que nous avons reçus dans le Service de Dermatologie, joints à l'entière liberté d'action qui nous a été donnée, ont contribué à arranger bien des choses.

Que tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à nous faciliter la tâche, trouvent ici l'expression de notre gratitude la plus sincère.

PLAN DU TRAVAIL

Après un bref historique sur l'utilisation des vitamines A et D, puis sur leurs associations en Dermatologie, nous nous proposons d'aborder l'aspect purement clinique de ce traitement appliqué à certaines dermatoses professionnelles.

Dans cette première partie, nous traiterons du choix des malades, du diagnostic, et de la conduite du traitement avec les modifications apportées. Nous présenterons ensuite les observations. Puis nous en résumerons les résultats.

Dans une seconde partie, qui sera un essai de justification scientifique de notre thérapeutique, nous donnerons d'abord quelques notes sur l'allergie. Nous tenterons ensuite de prouver l'action antiallergique des vitamines. Une discussion nous permettra ensuite d'élargir l'explication des résultats de la thérapie envisagée.

Nous considérerons enfin, en conclusion, les possibilités pratiques que nous semble comporter cette étude.

HISTORIQUE

Il nous a paru nécessaire, pour placer notre sujet dans son cadre exact, de faire un bref rappel de l'utilisation des vitamines A et D en Dermatologie. Empirique, cette utilisation remonte très loin. L'antiquité pansait ses plaies au vin (V. A.) ou à l'huile (V. A.), et plus d'une belle Romaine recourait aux frictions de jus de fraises (V. A.) pour purifier son teint. La coquetterie féminine connaissait aussi les effets toniques sur l'épiderme des bains de lait d'ânesse : c'était la première association des vitamines A et D en Dermatologie.

Depuis des temps fort lointains, les peuples nordiques et les Esquimaux utilisent empiriquement l'huile de foie de poissons dans un but thérapeutique autant qu'alimentaire. Les Japonais, sans doute à leur suite, traitaient par ces mêmes huiles riches en vitamines le hikan, qui devait plus tard s'avérer une avitaminose A type avec troubles cutanés importants.

Ainsi, les vitamines se sont introduites dans l'arsenal thérapeutique.

Leur entrée discrète et empirique préparait, pour le début de ce siècle, une installation proche un instant de l'invasion mais actuellement solide et étayée par de multiples recherches relevant de toutes les branches de la science.

Vitamine A

Soupçonnée en 1909 par Stepp, découverte en 1913 par Collum et Davies (1 *bis*), sa composition chimique est déterminée par Karrer en 1932.

En dehors de l'arrêt de croissance avec perte de poids (2), d'une baisse de la résistance aux microbes (3), d'une ossification anarchique dans sa forme (4-5), de l'atteinte des éléments nobles des gonades (1-6), d'une sensibilité accrue au froid (6), l'avitaminose expérimentale entraîne des lésions des divers *epithelia*.

La rétine perd son acuité visuelle nocturne, la cornée et les conjonctives sont sèches et dépolies, la peau est sèche, rugueuse et présente de l'hyperkératose folliculaire. Les *epithelia* voient diminuer leur défense à l'invasion microbienne : conjonctive et cornée s'infectent, bronches et uretères sont également profondément altérés et infectés (3).

Les descriptions récentes d'avitaminoses A typiques d'Eddy et Daldorf (7) ne laissent aucun doute sur le fait que l'astéatose, avec sa sécheresse de la peau, est une constante manifestation de ce déficit.

Depuis les travaux de Balachowski (8) en 1934 sur l'avitaminose locale, on a traité avec succès en 1935 des kératites et des plaies (9). Puis ce se sont les travaux de laboratoire et de clinique de Chevalier et Carcassonne (10) sur la rapidité et la qualité de cicatrisation. Bakacs, en 1938 (11), lutte contre la flore vaginale par l'association A et D.

Tous ces travaux, qui ne sont que les principaux, ne font état que de traitements locaux mais soulèvent déjà l'hypothèse d'une action plus vaste par voie générale. Nous n'en voulons pour preuve que cette phrase d'Escarras (12) au sujet des plaies infectées traitées par la vitamine A :

« La courbe thermique subit une chute rapide et régulière prouvant qu'une action de défense organique, antitoxique, s'est associée à l'action locale de régénération tissulaire. »

Consultant la littérature, nous relevons que les Américains ont beaucoup étudié la vitamine A en Dermatologie et l'ont utilisée dans toute une série d'affections :

Leucoplasie vulvaire, pythiryasis rubra pilaire et lupus érythémateux (13), ichtyose (14), acné à grosse réaction hyperkératosique des follicules pilosebacés (15).

Dans les pays de sous-alimentation où l'hyperkératose folliculaire et la sécheresse de la peau s'ajoutent aux troubles oculaires, Chester et Frazier (16) obtiennent des régressions par la vitamine A. Nous pouvons ajouter à cette liste du pythiryasis rubra pilaire familias (17), une hyperkératose ichtyosiforme publiée par Bloquiaux (18) et, avec toute la prudence que commande la question, une guérison de verrues planes multiples en quinze jours.

Mais, celle des affections cutanées qui a le mieux réagi serait la maladie de Darier dont Peck (19) fait une hypovitaminose A et qu'il traite comme telle (20) avec, entre autres, Welton (21), Porter (22). Les échecs seraient

rares, mais la guérison polymorphe : ad integrum, avec pigmentation, dépigmentation ou atrophie. L'acheminement vers la guérison a été suivi au microscope : l'œdème disparaît, puis l'acanthose, l'hyperkératose, enfin les corps ronds (20). Pour éviter les récidives, il semble nécessaire de continuer par des doses d'entretien.

P. Gross (23) obtient des résultats très favorables dans les eczémas numulaires idiopathiques d'évolution saisonnière accompagnés de peau généralement sèche et aggravés par les bains, les alcalies et le froid. Le diagnostic, différentiel d'avec certains eczémas professionnels, peut, de son propre aveu, s'avérer difficile. Ce travail, qui date de 1941, est, à notre connaissance, sensiblement le seul qui puisse présenter un rapport certain avec les recherches de Dainow sur un traitement des eczémas professionnels par la vitamine A.

Tous les travaux cités démontrent le rôle important de la vitamine A dans la trophicité et la défense de la peau; l'astéatose, définie par Brocq, serait pour tous les auteurs récents une avitaminose A et un facteur prédisposant à l'eczéma quel qu'il soit (23).

Vitamine D^2

La vitamine D^2 a, tout au moins pendant longtemps, été surtout étudiée dans ses rapports avec le rachitisme qui détermine d'ailleurs des troubles trophiques de la peau.

Cependant, dès 1928, Bond, chirurgien de l'infirmerie royale de Leicester, utilise sur une

blessure par arrachement une solution de cholestérol.

Trois ans plus tard, à la suite des travaux de Rosenhein, Webster, Windhaus et Hess, il utilise l'ergostétol dans les plaies variqueuses et les ulcérations infectées.

L'action directe, prouvée *in vivo*, fut démontrée *in vitro* par de nombreux auteurs, dont Hume, qui prouve son absorption par voie cutanée (24).

Dès 1935, simultanément, Rinné (25) et Alechinsky (26), à Bruxelles, puis Comme (27), en Italie, utilisent la vitamine D dans l'eczéma. Pour ce dernier, l'accumulation du calcium par action calcificatrice de la vitamine D^2 amène une prédominance du calcium sur le sodium et le potassium qui détermine une diminution des phénomènes cliniques d'œdème et d'exsudation. Cet auteur justifie ainsi l'action de la vitamine D^2 sur l'eczéma.

N. B. — Devant l'importance et la complexité des travaux et des problèmes qu'ils posent, nous nous sommes abstenu de citer autrement que pour mémoire la découverte de Charpy et tout ce qui concerne l'utilisation de la vitamine D2 dans les tuberculoses et les tuberculides cutanées.

Association vitamines A et D.

Il semble que Thoenes (28), en 1930, soit le premier à avoir vu l'intérêt de cette association, que Jacquot et Donatot (29) étudièrent méthodiquement dans la tuberculose pulmonaire.

Dès 1935, l'association *in situ* s'avère pour

Rinné efficace dans l'eczéma (25), et Proto justifiera plus tard cette action (30).

Les travaux de Commel sur la vitamine D^2 dans l'eczéma, recoupant ceux de Rinné à une époque où Dainow travaillait sur le rôle anti-allergique de certaines vitamines, ont conduit ce dernier auteur à l'association de ces deux vitamines dans les eczémas professionnels.

Nous avons cru préférable d'exclure ses recherches d'un historique déjà lourd pour les incorporer à notre essai de justification scientifique de la méthode, dont ils constitueront l'ossature.

PREMIÈRE PARTIE

ASPECT CLINIQUE DU TRAITEMENT

Chapitre I. — Choix des malades.

Chapitre II. — Le diagnostic.

Chapitre III. — Technique du traitement.

A) La technique de Dainow.

B) Notre technique.

Chapitre IV. — Nos observations.

Chapitre V. — Résumé des résultats.

CHAPITRE PREMIER

CHOIX DES MALADES

Le développement considérable de l'industrie chimique et l'utilisation de plus en plus fréquente de produits synthétiques expliquent l'augmentation des dermatoses que les sujets rapportent à l'exercice de leur profession. Deux groupes sont, semble-t-il, à distinguer :

1° Les dermatoses professionnelles qui, par leur localisation, leurs caractères anatomocliniques, portent en elles-mêmes la preuve de leur origine. Elles ont la valeur de stigmates professionnels, et on peut les considérer comme des intoxications au sens large du terme, aucune aptitude réactionnelle n'intervenant dans leur déterminisme; ce qui n'exclut pas le rôle de circonstances favorisantes telles que sécheresse de la peau ou sudation, décapage de la peau par des savons alcalins, microtraumatisme, exposition à la lumière.

2° Les maladies où la sensibilité du sujet joue un rôle capital. Ce sont les dermatoses professionnelles réactionnelles ou par intolérance indi-

viduelle. Les tests ont dans l'étude de ces maladies une importance certaine.

C'est de cette seconde catégorie que vont relever nos malades.

La plupart de nos observations proviennent de la Consultation et du Service de Dermatologie de M. le Professeur Nanta. Certaines, cependant, sont dues à l'amabilité du docteur Bazex, tandis que d'autres proviennent de la clientèle de quelques amis déjà installés qui ont bien voulu s'intéresser à la méthode et nous confier leurs résultats.

Traitant ainsi la plupart des dermatoses qui semblaient relever d'une intolérance, d'une sensibilité quelconque, nous avions réuni un assez grand nombre de dossiers parmi lesquels il nous a fallu élaguer pour rester dans le cadre exact de ce travail limité aux *dermatoses professionnelles réactionnelles*.

L'existence d'un réactogène a été mise en évidence toutes les fois que cela a été possible par la recherche des tests cutanés; mais elle ressort nettement de l'interrogatoire et de l'histoire de la maladie dans tous les autres cas.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC

Compte tenu du métier, car il en est qui, plus que d'autres, exposent aux accidents de sensibilisation, le diagnostic a été posé sur l'analyse des lésions. Et, dans presque tous les cas, cette analyse nous a permis de retrouver les caractères, typiques par leur réunion, des dermites professionnelles. A savoir, dans la plupart des cas :

Limitation nette,
Siège et configuration des lésions,
Répartition en nappes continues (à la différence de l'eczéma constitutionnel),
Réaction œdémateuse massive,
Vésiculation précoce,
Association à l'eczéma d'un érythème diffus et surtout fréquence des lésions à distance,
Fréquence des infections secondaires.

Notion de profession, analyse des lésions, mais aussi interrogatoire et interrogatoire précis, serré, ont justifié le diagnostic. Comme se plaît à le répéter Gougereot : « Le médecin doit ici faire office de juge d'instruction. »

Pour faire la preuve définitive du réactogène, trois manœuvres nous étaient possibles :

1° Supprimer le produit incriminé et voir si les lésions cessent ;

2° Remettre la substance en contact et voir si les accidents recommencent ;

3° Faire enfin les tests cutanés.

Les deux premières avaient souvent déjà été réalisées par le malade lorsque nous pouvions le voir : il avait été précédemment contraint à de nombreux arrêts de travail suivis d'amélioration avec renouveau des troubles à la reprise du travail. Il avait ainsi presque toujours découvert lui-même le produit nocif.

La troisième preuve, celle qui pouvait sembler la plus formelle, le test cutané, a beaucoup perdu de sa valeur depuis que la question a été mieux étudiée. Certes, positif, le test est probant, mais, négatif, il ne signifie rien. On sait en effet maintenant que, seules, certaines parties du revêtement cutané peuvent être sensibilisées (main, visage, etc.), et l'on connaît la nécessité, parfois, de facteurs associés. Ces facteurs, qui existent au niveau des lésions, doivent exister à l'endroit du test pour qu'il soit positif : lumière, savon, produits alcalins, etc.

Et nous ne parlerons pas de facteurs plus généraux tels que proximité des règles, baisse de l'état général, etc. On mesure mieux la difficulté qu'il y a dans ces conditions à réaliser un test complet et valable.

Les choses sont d'ailleurs encore plus complexes. « Bien qu'il soit spécifique, le test n'est pas néces-

sairement diagnostique » (Urbach). C'est uniquement une tentative pour confirmer les soupçons cliniques (86), comme le dit Ballestio. Il faut apporter le plus grand soin au choix du moment, de l'endroit et de la concentration correcte.

Il faut même tenir compte des possibilités d'amélioration des signes cliniques provoqués par le test.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

A) La technique de Dainow

Nous ne pouvons mieux faire que de laisser ici la parole à son créateur même. Il est dit dans son article (1) :

« Nous nous sommes servi à cet effet d'une solution huileuse de vitamines A et D contenant 10.000 U. I. de chacune d'elles par centimètre cube (produit X...). Nos malades ont reçu trois fois par semaine 2 centimètres cubes en injection intramusculaire. Certains d'entre eux ont eu, en outre, des applications locales de vitamine D. ».

Devant une série d'échecs clôturée par un accident (Observation n° 8), que nous avons enregistré avec cette méthode et avec ce produit, nous nous sommes permis de demander conseil à l'auteur. Voici un extrait de sa réponse :

« La première préparation de ces deux vitamines que j'ai utilisées étaient ..... Cette préparation contenait avant la guerre 10.000 U. I. de vitamine A et 10.000 de vitamine D par centimètre cube et du carotène. Les ampoules étaient de 2 centimètres cubes, le liquide qu'elles

renfermaient était d'un brun rouge chaud. C'est la meilleure préparation dont j'aie disposé. Par la suite, elle a été modifiée, sa couleur est devenue jaune citron, et le carotène (qui me paraît avoir été très utile) en a disparu. Les préparations modernes de vitamines D, plus pures, moins toxiques que celles d'avant guerre, peuvent (et doivent) être dosées autrement. J'injecte actuellement une fois par semaine 600.000 U. I. de vitamines D, sous forme d'une ampoule de X... ou de Y.... Nous disposons en ce moment en Suisse de deux bonnes préparations de vitamine A. L'une naturelle, l'..., l'autre synthétique, l'.... Je les emploie également en injections intramusculaires, à raison de 300.000 à 600.000 U. I. par semaine, selon la tolérance (hépatique) du malade. La vitamine A pouvant provoquer des réactions locales (rougeurs, douleurs, induration au point d'injection), je répartis chaque injection par moitié dans chaque fesse ».

B) Notre technique

Devant nos premiers échecs et avant même d'avoir reçu les indications précitées, nous avions été amené à modifier sensiblement le traitement dans un sens différent.

Nous avions, en effet, été rapidement frappé de la difficulté grandissante que nous avions dans ces conditions à suivre des malades, traités pour la plupart de façon ambulatoire. Les injections obligeaient en effet ceux-ci à interrompre leur travail deux ou trois fois par semaine. De

plus, elles n'étaient pas toujours rigoureusement indolores, et ces deux inconvénients nous ont valu, au début, un nombre important d'abandons.

a) *La voie.*

Aussi, conseillé en cela par M. le Docteur Bazex, avons-nous remplacé la voie parentérale par la voie orale. Classique et efficace pour la vitamine D, cette voie est aussi celle qui, de loin, procure à la vitamine A la meilleure absorption (30 *bis*). Même pour une dose unique massive, elle est absorbée et emmagasinée dans la proportion de 90 % (31-32-33).

Possible et active, cette voie s'est de plus avérée pratique et nous a enfin permis d'établir des observations de malades longuement suivis et traités.

b) *Les doses.*

La question de la voie d'introduction résolue, restait celle des doses. Nous n'avons pas hésité devant des doses fortes, voire massives, et nous n'ignorons pas que cela pourra nous être reproché.

Après quelques tâtonnements, nous avons adopté le schéma thérapeutique suivant :

— Deux fois par semaine pendant deux semaines.

Le matin : une ampoule de 15 mgr. de vitamine D^2,

A midi : une ampoule de 500.000 U. I. de vitamine A;

— Les deux semaines suivantes, une fois une ampoule de chaque par semaine;

— Puis, dans le mois suivant, deux ampoules de chaque.

Il nous est arrivé d'avoir à prolonger ou à renforcer ce traitement: il nous est même arrivé, pour l'observation n° 12, que nous étudierons en détail, d'augmenter encore les doses et de les étaler plus longuement encore en utilisant alors des capsules de vitamine A de 50.000 U. I.

Certes, la vitamine A ne s'avère guère toxique.

La limite de tolérance chez l'homme paraît être donnée par Josephs (34), qui a publié l'observation d'un enfant ayant reçu par erreur depuis l'âge de deux mois jusqu'à trois ans une dose journalière de 240.000 U. I. Au bout de trois ans, l'enfant présente une précocité de développement du squelette, une augmentation de la vitamine A du sang, de l'hépatomégalie, de la splénomégalie, de l'anémie, de la leucopénie, des cheveux moins nombreux et plus gros. La suppression de la vitamine A suffit à faire régresser ces anomalies.

Chez l'adulte, M. de Visscher (35), en vue de traiter des hyperthyroïdies, a donné 200.000 à 500.000 U. I. par jour pendant un à trois mois sans noter aucun signe toxique; ces malades grossissaient même de trois à dix kilos.

C'est à Gottinge, berceau des travaux célèbres de Windhaus, que von Brand et Holtz étudièrent les premiers, de 1929 à 1931, les troubles provoqués par l'hypervitaminose D, qui s'est avérée depuis ne pas être un mythe. Mais nos

malades étaient tous des adultes, et les accidents les plus graves de la vitaminothérapie D intensive ont été surtout signalés chez des enfants, notamment par Debré (36). S'il faut en croire Thiers (37), ils restent rarissimes et bénins chez l'adulte et, si Gournelle et Bachet (38) en signalent, c'est uniquement chez des tuberculeux pulmonaires. Un examen général complet systématique semblait devoir nous mettre à l'abri.

De plus, à la suite de nombreux auteurs, dont Widenbauer (39), Gross-Selbeck, Emerique, Mme Randoin, Mme Dreyfus-Neuman (40) a montré que, même chez l'enfant, la vitamine A diminue la toxicité de la vitamine D tout en accroissant son activité thérapeutique.

Ces travaux semblaient donc justifier, ou tout au moins autoriser, nos doses.

Nous tenons, d'ailleurs, à préciser que nous n'avons eu, avec ces doses, aucun accident d'aucun ordre, tandis que nous avons rencontré un cas d'intolérance avec un produit peut-être ancien mais non altéré et qui était dosé à 20.000 U. I. par ampoule injectable de chacune des deux vitamines (Observation n° 8).

D'ailleurs, en allant plus avant dans notre travail, nous avons eu confirmation de ces hautes doses employées aussi par les Américains (18).

c) *Le traitement externe.*

Comme traitement externe, au moindre soupçon d'une infection secondaire si fréquente dans ces dermatoses, nous avons utilisé les colorants

pendant les trois ou quatre premiers jours. Nous sommes toutefois passé le plus rapidement possible à la pâte à l'eau pour éviter au maximum les réserves qu'il est toujours possible de formuler sur l'action de l'un des éléments dans une thérapeutique mixte.

CHAPITRE IV

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1

(*Docteur Bazex.*)

M. M. F., de Saint-Girons, bûcheron, est âgé de 32 ans. Depuis 1940, date de son retour de la guerre, il présente des poussées d'eczéma suintant de la face et des organes génitaux. Les différents traitements désensibilisants, ainsi que la gamme des antihistaminiques se sont avérés inopérants. La preuve de l'origine de cet eczéma est faite dès 1948, le malade s'étant rendu compte qu'il avait une poussée toutes les fois qu'il passait dans un bois de chêne ou qu'il manipulait cette essence.

L'examen systématique ne montre rien.

En septembre 1948, il est mis pendant six mois à deux fois 100.000 U. I. de vitamine A par semaine, une fois 15 mgr. de vitamine D2 par semaine.

Résultats excellents. Depuis, le malade est débarrassé de son eczéma et peut impunément travailler au bois de chêne.

OBSERVATION N° 2

(*Docteur Bazex.*)

Mlle R., bonne à tout faire, 29 ans, présente, en janvier 1950, sur le dos des mains, un eczéma en placards arrondis, numullaires; l'interrogatoire révèle que cette éruption survient depuis plusieurs années chaque fois qu'il existe

un contact avec l'eau de javel et le détersif. Ni l'autohémothérapie, ni les désensibilisants n'ont espacé ou atténué les poussées. Les gants protecteurs, facteur de macération, se sont avérés inefficaces.

Rien à signaler au point de vue de l'état général;

Mise à 100.000 U. I. de vitamine A et 15 mgr. de vitamine D deux fois par semaine, pendant trois mois, on obtient une disparition rapide des lésions.

La malade, dès mars, peut toucher des détersifs sans inconvénient et n'a pas présenté de rechutes depuis cette date. Ce, malgré des contacts évidemment répétés.

OBSERVATION N° 3

(Docteur Bazex.)

M. R., 38 ans, bûcheron, présente depuis 1935 un eczéma de la face, des mains et des organes génitaux toutes les fois qu'il scie du bois et sans que l'on puisse spécialement incriminer une essence. Ces éruptions deviennent de plus en plus étendues et leur durée s'allonge (une poussée en 1948 a duré 5 mois).

Traité en pleine poussée, en 1949, par 100.000 U. I. de vitamine A, trois fois par semaine, et 15 mgr. de vitamine D2 une fois par semaine, celle-ci est nettement raccourcie par rapport à la précédente.

Le traitement est poursuivi six mois. Le malade accuse une amélioration de l'état général et peut à nouveau toucher et scier du bois sans inconvénient.

OBSERVATION N° 4

(Docteur Bielsa.)

Mlle Yvette D., coiffeuse, 22 ans, voit apparaître en 1949, un an après la fin de son apprentissage, des lésions érythémateuses et prurigineuses au niveau de la pulpe des doigts, prédominantes à gauche. Apparition rapide de vésicules. La poussée disparaît lentement, les récidives se multiplient. La malade incrimine les teintures et prend des précautions. Amélioration. Un nouvel essai détermine, en décembre 1949, une poussée d'eczéma généralisé aux

deux mains avec réaction autour de la bouche. Il subsiste, le 10 février 1950, lorsque nous examinons la malade, des crevasses nombreuses, douloureuses et suintantes, surtout aux doigts de la main gauche.

Un examen général ne décèle rien.

Le test à deux des marques de teintures employées est positif.

Mise au traitement-type, on note une amélioration nette au bout d'un mois. La peau est entièrement réparée au bout du deuxième mois, mais conserve une finesse impliquant une fragilité certaine. Au bout du troisième mois, la malade qui avait évité le contact des teintures a pu retoucher les marques incriminées sans accident. Revue courant juillet, elle n'a pas présenté de rechute.

OBSERVATION N° 5

(*Personnelle.*)

Madeleine G., 50 ans, plongeuse dans un restaurant, se présente le 14 décembre 1949, avec un eczéma suintant, à éléments numullaires, siégeant aux mains et aux avant-bras, prédominant à gauche. Le prurit est intense. On note des réactions secondaires des deux côtés de la base du cou. Cette poussée, qui est la seconde en six mois, a débuté il y a un mois à la main gauche. La suppression des détersifs n'a que légèrement atténué les lésions.

Mise à 2 ampoules par semaine d'une association de 300.000 U. I. de chacune des deux vitamines pendant un mois, les lésions n'ont semblé régresser que lentement. Mise alors au traitement-type, nous n'avons pas revu la malade dans les services, mais elle continue de travailler au même restaurant.

OBSERVATION N° 6

(*Personnelle.*)

Jean A., 42 ans, métayer, se présente le 15 décembre 1949 avec les paupières et la face œdématiée, couvertes de vésicules et suintant. On retrouve aussi au niveau des bourses d'autres lésions suintantes. Le malade en est à sa 5e ou

6e poussée. Toutes sont survenues pendant qu'« il faisait le bois ». Il précise qu'il est uniquement sensible au chêne. Rien d'anormal à l'examen complet. Le seul traitement externe a été, pendant un certain temps, seulement une pâte à l'eau et de la lanoline. Il a reçu le traitement-type.

Le malade écrivait le 15 janvier 1950 :

... « Je dirai que le traitement a été surprenant même sans application de corps gras. J'avoue que je ne m'attendais pas à ce résultat. Je n'ai pas exagéré la manipulation du chêne, mais suffisamment tout de même pour pouvoir constater l'heureux résultat. »

M. J. A. a depuis repris son travail normal et n'a montré à ce jour aucune sensibilité spéciale au chêne ou à un autre bois.

OBSERVATION N° 7

(*Personnelle.*)

Isidore S., 65 ans, jardinier, vient en consultation le 17 décembre 1949 pour un eczéma du visage survenu il y a huit jours. Il se présente avec, sur une face œdématiée, un placard érythémato-squameux, vésiculeux à la périphérie, qui englobe les paupières et le pourtour de la bouche. Il y a œdème et prurit violent au niveau des organes génitaux. Le malade a déjà présenté des accidents semblables bien que moins sévères les deux années précédentes au moment de l'émondage des platanes d'une allée. Mis au traitement-type avec une pâte à l'eau locale, l'amélioration est accélérée par rapport aux poussées antérieures. Au bout d'un mois, le malade reprend son travail saisonnier sans inconvénient. Sans nouvelle de lui depuis février 1950, nous avons tout lieu de penser qu'il n'y a pas eu récidive.

OBSERVATION N° 8

(*Personnelle.*)

François T., 62 ans, lithographe, a déjà été hospitalisé dans le service, en février 1948, pour eczéma des mains.

Entré le 20 septembre 1949 pour une nouvelle poussée, il est mis à la pénicilline pour phlégmon; il recommence son travail pendant quinze jours, mais rentre le 28 novem-

bre en pleine poussée. La surinfection éliminée par un traitement général à la pénicilline et l'alternance de colorants et de goudron, le malade reste stationnaire; ses lésions sont à base d'hyperkératose et de crevasses, les tests sont positifs pour la benzine et l'essence térébenthine. Nous avons mis notre malade à l'association de 20.000 U. I. des vitamines A et D à l'intramusculaire; 24 heures après la deuxième injection, le malade présente une poussée massive de vésiculo-bulles au niveau des deux mains (dos, paume et espaces interdigitaux). Il s'agissait de notre premier malade; nous avouons avoir arrêté définitivement le traitement et douté un instant de la méthode. A la réflexion, nous avons pensé pouvoir incriminer l'ancienneté du produit mais avons dès lors utilisé un autre produit et une autre voie. Il semblait bien s'agir d'une intolérance, que nous tenions à signaler.

OBSERVATION N° 9

(*Personnelle.*)

Jean R., 45 ans, vérificateur des tabacs, a eu une enfance difficile avec un R. A. A. à l'âge de 9 ans qui lui a laissé un souffle systolique. Depuis quatorze ans, Jean R. présente, toutes les fois qu'il va à la campagne, une éruption érythémateuse interdigitale avec œdème de la face et spécialement des paupières. Les organes génitaux sont aussi le siège d'œdème et de prurit. Le lendemain apparaissent des vésicules aux mains et au visage. Le tout disparaît en une semaine environ; le malade incrimine le saule et « certaines herbes ».

Tous les traitements possibles ont été antérieurement essayés : autohémothérapie, peptones, cholérétiques, cholagogues, antihistaminiques, iode, sans compter les traitements externes.

Traitement-type sur trois mois. Sa première sortie, fin juin 1950, un mois après le début de son traitement, se passe sans incident et, à l'heure actuelle, malgré un travail à l'extérieur et des vacances passées à la campagne, le malade, qui continue un traitement d'entretien d'une ampoule tous les deux mois, n'a pas présenté de récidive.

OBSERVATION N° 10

(*Personnelle.*)

Marcel M., 55 ans, actuellement marchand de bois, a tous les antécédents d'un polysensibilisé. Sur ses cinq frères, deux sont asthmatiques et un migraineux. Il a été gazé à la guerre. Coupant des grumes en forêt, il aurait fait « un gros urticaire » en 1935, à la suite d'un contact avec une chenille. Ensuite, il fait un eczéma des mains en sulfatant une vigne. Un an plus tard, il travaille dans une coopérative à remuer des sacs de blé et recommence un eczéma des mains qui guérit. En octobre 1949, il recommence à manipuler du bois et fait une éruption vésiculeuse de la face, du cou et des mains avec suintement hémorragique important. Mis au traitement-type pendant deux mois, les lésions disparaissent. Le malade, parti avec un schéma thérapeutique de quatre mois d'entretien, a repris normalement son métier et n'a présenté aucun trouble à ce jour.

OBSERVATION N° 11

(*Personnelle.*)

Mme S., 47 ans, travaillait dans une teinturerie où elle plongeait des échevaux de laine dans des solutions acides. En juillet 1949, ses deux avant-bras et la face dorsale de ses mains sont le siège de nombreuses petites vésicules très prurigineuses. Le médecin de l'usine fait interrompre le travail; à la reprise tout recommence. Les lésions disparaissent pendant deux, trois mois, puis reparaissent par poussées successives avec rémission de plus en plus courte. Le tout rythmé par ses reprises de travail. Le 20 janvier 1950, la malade présente sur toute la face dorsale des deux mains et les avant-bras un vaste placard érythémato-squameux avec lichénification locale. Un examen complet ne décèle rien; on note une réaction squameuse au niveau des sourcils. Le traitement poursuivi pendant un mois n'a amené qu'une amélioration relative. Revue un mois après, les lésions étaient nettement améliorées mais il persistait le placard érythémateux. Malgré ses promesses, nous n'avons pu avoir de nouvelles de la malade qui devait reprendre son travail un mois après notre dernière entrevue.

OBSERVATION N° 12

(*Personnelle.*)

Adrien C., 52 ans, dessinateur photolithographe, ancien dessinateur chromiste, a été hospitalisé en décembre 1949 dans le service.

A l'interrogatoire, on ne trouve rien dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux.

Comme antécédents personnels : rougeole et congestion pulmonaire lointaine.

L'histoire de sa maladie remonte aux environs de 1925, époque à laquelle il doit manipuler de la benzine et de l'essence térébenthine qui lui « dessèche les mains ». De 1935 à 1939, le malade ne manipule plus ces deux produits, mais l'hyposulfite de soude, le ferro-prussiat, du vernis à la térébenthine et de l'essence ordinaire. Il n'accuse à cette époque que des troubles saisonniers surtout prurigineux.

De 1939 à 1942, M. A. C., mobilisé, ne présente pas de troubles, mais, de 1940 à 1944, le malade perd 12 kilos par suite de privations. En 1942, reprise du travail sans beaucoup de contact avec les essences, qui manquaient alors.

1943, prurit, hyperkératose et, au niveau des deux mains, crevasses multiples. Les troubles, qui ne surviennent d'abord qu'aux grandes chaleurs, font l'objet d'une gamme étendue des traitements locaux avec médications et régimes hépatiques multiples que semblent justifier ses réactions à de nombreux aliments : porc, œufs, poisson.

En 1947, on lui conseille d'abandonner son métier.

En 1948, les crevasses persistent l'hiver aux paumes et sur les doigts de façon symétrique, se compliquant de « furonculose » aux mains et au visage.

Mai et juin 1949 amènent une amélioration. Tout recommence en juillet. Début novembre, œdème massif des mains avec exsudation hémorragique des crevasses : « mes mains enflent et crèvent comme une tomate trop mûre ». Le malade ne peut plus rien toucher. Début décembre, nouvelle poussée de furonculose qui nécessite une hospitalisation à Purpan d'où, après traitement pénicilliné prolongé, le malade est envoyé dans le service. Le malade se plaint depuis longtemps de fatigue et de mauvais état général.

A l'examen général, on note une hyperkératose palmaire avec fissures et lésions vésiculeuses symétriques, un érythème prurigineux des lèvres et du menton. Le malade reconnaît porter son pinceau aux lèvres.

Pas de température, sucre 0, albumine 0, urée 0,41, tension artérielle 14-8, B. W. négatif.

Un test épicutané donne, avec l'essence térébenthine et le vernis, une réaction érythémato-vésiculeuse qui disparaît dans les trois jours avec cependant persistance de certains éléments.

Le mélange essence de voiture-essence térébenthine donne une légère réaction érythémateuse qui disparaît le lendemain. Hyposulfite et ferro-prussiate ne donnent rien.

Traité par le violet et le goudron, le malade marque sa préférence pour la pommade à l'huile de foie de morue. Pendant un mois il prend tous les jours quatre comprimés de néo-antergan, deux cachets d'hyposulfite de soude et de la vitamine F. Ensuite, pendant trois semaines, 16 piqûres d'autohémothérapie, sans amélioration spectaculaire. Début janvier, il est mis au traitement-type et part en convalescence.

Nous le revoyons le 2 mars 1950. Ses mains marquent une nette amélioration et les crevasses ont disparu. L'hyperkératose a fondu, mais la peau reste très fragile. L'état général est excellent et le malade satisfait. Le 27, reprise du travail, le 29, le malade est satisfait et constate qu'il peut maintenant « manger n'importe quoi, même du porc, sans accident ».

Le 18 mai, œdème des doigts, peau sèche et crevasses douloureuses. Le traitement, renforcé à trois ampoules par semaine, semble amener une amélioration et le travail n'est pas arrêté.

Nouvelle poussée en juillet, trois ampoules de chaque amélioration. Le 1er août, le malade nous écrit : « J'ai repris mon travail comme avant. Les crevasses ne sont plus aussi douloureuses et durent moins. Il me semble que mon organisme se défend mieux ».

Poussée fin août. Le malade est mis à deux capsules par jour de 50.000 U. I. de vitamine A, avec 15 mgr. de vitamine D par mois.

Depuis, le malade qui continue son travail n'a pas eu de nouvelle poussée. Il subsiste une certaine atrophie cutanée et quelques lésions discrètes.

L'intérêt de cette observation ne réside pas dans un résultat spectaculaire mais dans cette espèce d'équilibre instable qu'on maintient à grand-peine à la limite de la résistance cutanée.

OBSERVATION N° 13

(*Personnelle.*)

Jean E., 20 ans, apprenti coiffeur, est resté de 13 à 17 ans en sanatorium avec pneumo-thorax à droite.

Depuis son retour de vacances en septembre 1949, il présente de petites vésicules sur la face dorsale des doigts, avec prurit intense. Guéri par arrêt du travail, reprise des éléments et du grattage avec infection secondaire à la reprise du travail. Nouvel arrêt en décembre. Le 20 janvier, ayant recommencé, il se présente avec un œdème de la face dorsale de la main gauche, élément hyperkératosique à droite et lésions infectieuses bilatérales. Amélioration légère par les colorants.

Le 2 février 1950, un test au liquide de permanente donne des éléments vésiculeux et réveille le prurit des mains. Sorti le 5 février, le malade retravaille le 6 et revient le 25 avec des ulcérations à droite et de l'œdème des espaces interdigitaux 3 et 4. Le 13, début du traitement, dont les doses sont volontairement réduites en raison de ses antécédents : une ampoule de chaque par semaine pendant un mois, puis une tous les quinze jours le mois suivant. Au deuxième mois, la cicatrisation est quasicomplète sans arrêt de travail. Le mieux s'est maintenu deux mois; devant une récidive, et à cause de ses antécédents pulmonaires, nous n'avons pas cru devoir prolonger les choses et avons conseillé un changement de profession.

OBSERVATION N° 14

(*Personnelle.*)

Robert G., 48 ans, vernisseur au tampon, se présente le 12 février 1950 avec une dermite des mains et des avant-

bras avec placards arrondis érythématosquameux crevassés. La première apparition remonte à quatre ans. Il a eu depuis de nombreuses poussées qu'il rapporte à l'usage d'un certain vernis qu'il évite le plus possible. Les poussées sont, en effet, de plus en plus longues à disparaître. Le test à ce vernis donne une réaction papulo-vésiculeuse intense.

Le malade, mis pendant deux mois au traitement-type, n'a pas arrêté son travail, il a eu en six mois l'occasion de retoucher le produit et s'étonne de n'avoir pas réamorcé de nouvelles poussées. Il persiste seulement un placard légèrement érythématosquameux au niveau de l'avant-bras droit.

CHAPITRE V

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Parmi les quatorze observations que nous avons retenues à cause de l'origine professionnelle des troubles qu'impliquent des réparations au titre des lois sociales, nous avons eu :

9 succès qui semblent probants ;

3 améliorations limitées ;

1 accident (Observation n° 8) sans conséquence et imputable au produit ;

1 cas-limite qui semble maintenu en équilibre instable par un traitement d'entretien.

Ces résultats ont été obtenus chez des malades continuant la plupart du temps leur travail avec plus ou moins de précautions. Même dans les cas où il y a eu arrêt du travail, il n'y a pas eu de nouveaux troubles six mois après la reprise, pour les cas les plus récents.

Toutefois, il convient de souligner que nos résultats les plus brillants, les plus nombreux et les plus durables ont été obtenus avec des malades sensibilisés à diverses essences de bois.

Indépendamment de nos résultats dermatolo-

giques, tous nos malades ont marqué une amélioration nette de leur état général et une augmentation constante de leur poids dont il faudra peut-être tenir compte dans la discussion.

DEUXIEME PARTIE

BASES SCIENTIFIQUES DU TRAITEMENT

Chapitre I. — Notes sur l'allergie.
Chapitre II. — Allergie et vitamines.
Chapitre III. — Discussion.

CHAPITRE PREMIER

NOTES SUR L'ALLERGIE

Enivré par la conquête pasteurienne, on a mis l'accent sur une étiologie qui avait cela de satisfaisant pour l'esprit qu'une même cause, le microbe, donnait les mêmes effets.

Mais l'on a ensuite prononcé les mots d'intolérance, de sensibilisation, d'allergie, et il a bien fallu se rendre à une autre évidence : les mêmes causes ne donnaient pas les mêmes effets. Brocq fut le seul des convives à faire une crise comateuse à la fin d'un dîner au cours duquel on avait utilisé un plat ayant contenu la veille des moules ; or, il était sensibilisé aux moules. Il serait dans ces conditions difficile de suivre Claude Bernard lorsqu'il explique l'idiosyncrasie par une hypersaturation.

Tzanck (41) différencie intoxication et intolérance du point de vue des lésions, de la pathogénie et surtout des agents nocifs. Pour un même produit, dans l'intoxication, nous aurons des accidents semblables à doses semblables et des accidents proportionnels aux doses. Dans l'intolérance, la dose nocive est individuelle : on peut

obtenir des accidents plus forts avec des doses moindres (anaphylaxie) et des accidents moindres avec des doses supérieures (désensibilisation).

L'intoxication porte la marque de la cause, l'intolérance porte celle du sujet. Et ceci complique les choses car on ne peut jamais conclure de l'animal à l'homme pour l'intolérance comme pour l'intoxication.

Cependant, l'étiologie de toutes les manifestations réactionnelles, particulièrement des dermatoses réactionnelles, demeure enveloppée de mystère; le mécanisme des accidents a été éclairé dans une large mesure par le développement de l'immunologie.

Beaucoup de manifestations dites allergiques font intervenir un mécanisme proche de celui des phénomènes de défense antimicrobienne. Elles se rapprochent de l'allergie microbienne et de l'immunité. La méthode et les résultats des intradermo-réactions à l'anatoxine ou au réactogène les rapprochent; la maladie sérique, qui sert de base à l'étude physiopathologique d'une bonne partie des dermatoses d'intolérance, forme la transition.

Aussi *classiquement*, « tout ou presque est centré sur les essais de mise en évidence du conflit antigène-anticorps à l'origine des accidents et sur la discussion du rôle de l'histamine dans leur mécanisme » (Tzank).

En 1911, Dale et Laidlow (42), frappés par la ressemblance des symptômes de l'intoxication histaminique avec ceux du choc anaphylactique, pressentent le rôle de l'histamine dans ce choc.

En 1932, Dragsted (43) et ses collaborateurs trouvent dans les humeurs d'un chien en état de choc anaphylactique une substance de composition chimique identique à l'*histamine*.

Par la suite, Campbell et Nicoll (44), Nakamura (45) et Danielopolu (46) montrent que la réaction antigène-anticorps libère encore, au niveau des organes de choc, une substance du type de l'*acétylcholine*. Ce dernier auteur distingue même le choc acétylcholinique, pour lui choc anaphylactique véritable, du choc histaminique, et cela par des méthodes cliniques et biologiques précises.

C'est donc par rapport au rôle de ces deux hormones tissulaires, cause ou effet, mais en tout cas témoin de toute maladie allergique, qu'il nous va falloir surtout tenter de justifier notre action. C'est sous le titre d'un article de Dainow « Allergie et vitamine » (47), que nous allons le faire dans un second chapitre.

CHAPITRE II

ALLERGIE ET VITAMINES

Dès 1932, Smith (48) traite avec un certain succès l'asthme par l'huile de foie de morue associée au calcium, posant ainsi le problème.

Parmi les vitamines hydrosolubles, trois possèdent des propriétés antiallergiques déjà bien étudiées : les vitamines C., P. P. et A.

A) La vitamine C.

Les travaux les plus importants portent sur la vitamine C, dans laquelle divers auteurs voient très tôt (49-50-51-52-53-54-55) un empêchant du choc anaphylactique. Depuis une dizaine d'années, les cliniciens se servent couramment de l'acide ascorbique pour prévenir les chocs et les intolérances médicamenteuses aux arseno-benzènes (56-57), aux seuls d'or (57-58), aux sulfamides (39-60-61), à la pénicilline (62).

Les intolérants font une carence en vitamine C (59-63). Madison et Manwaring (64) montrent que la vitamine C, additionnée à l'injection sensibilisante, accélère la formation d'anticorps spécifiques et s'oppose aux effets de la réaction anti-

gène-anticorps, chez des animaux peu ou pas carencés. Hungar (65), sur le chien, et Zimmet (66) sur le lapin, prouvent que la vitamine C est un antagoniste de l'acétylcholine, neutralisant, comme l'atropine, l'action hypotensive de celle-ci.

Frommel (67) démontre que la vitamine C est un activateur de la cholestérinase qui détruit l'acétylcholine introduite ou libérée dans l'organisme, cholestérinase qui passe par un minimum saisonnier l'hiver.

Mais tout se passe comme si la vitamine C était un antiacétylcholinique.

B) La vitamine P. P.

Si la vitamine C s'est avérée un antagoniste de l'acétylcholine, la vitamine P. P. serait un antihistaminique.

Businco (68), partant du fait que l'histamine détermine normalement la contraction de la fibre musculaire lisse, ajoute de la nicotamide au sérum de Tyrode dans lequel vit l'intestin isolé de cobaye. L'histamine se montre incapable alors de déterminer la contraction. Dans une expérience inverse, Dainow et Halpern (69) obtiennent le relâchement immédiat et total de la contracture provoquée antérieurement par l'histamine sur l'intestin et la corne utérine isolée du cobaye.

Reprises *in vivo*, ces expériences ont montré (70) qué 30 cgr. de nicotamine injectés préalablement au cobaye protègent complétement celui-ci, au bout de 20 minutes, du broncho-spasme suivi

de coma asphyxique que déclenche chez lui l'inhalation d'aérosol à l'histamine. Par contre, on n'obtient aucun résultat protecteur envers l'acétylcholine. La vitamine P. P. est donc une antihistaminique.

En thérapeutique, plusieurs auteurs (71-72-73) ont utilisé l'acide nicotinique dans des états allergiques, et Dainow en obtient (74) d'aussi bons résultats qu'avec l'antergan.

C) La vitamine A.

En dehors de l'utilisation que fait Dainow de ses possibilités, les travaux concernant les propriétés antiallergiques de la vitamine A sont bien moins nombreux que pour les deux vitamines précédentes. Ils sont cependant d'un intérêt certain.

Simultanément, en 1943, Spector (75) et Di San Agnes (76) signalent un abaissement du taux de la vitamine A dans le sang d'enfants atteints d'asthme, de rhume des foins et d'eczéma : toutes maladies d'origine allergique bien établie.

En 1947, un nouvel antihistaminique, le citral, obtenu à partir des essences aromatiques du coriandre, est utilisé par les Russes.

Balachowsky (77) démontre que certaines formes de vitamine A possèdent une action antihistaminique, et que le citral est l'une de ses formes; il en obtiendrait le même résultat que du bénédryl de Park et Davies. Cette action antihistaminique de la vitamine A permet de concevoir une explication plus précise de ses résultats thérapeutiques dans cette méthode.

D) La vitamine D^2.

En 1933, Rappaport et Read (78) utilisent semble-t-il les premiers la vitamine D dans une maladie allergique et améliorent ainsi huit rhumes des foins.

Stepp et Kuhnare utilisent la vitamine D dans les eczémas et les allergies.

Mais l'utilisation de la vitamine D^2 dans les dermatoses allergiques ne devait sortir de l'ornière de l'empirisme qu'en 1946 avec Dainow (79).

Cet auteur obtient, par administration préventive de vitamine D au cobaye, une protection au broncho-spasme provoquée normalement par l'inhalation d'un aérosol d'histamine. « S'opposant à l'action spasmogène de l'histamine sur la fibre musculaire lisse », elle se comporte comme un antihistaminique, ce qui explique son action désensibilisante.

Il obtient dans les mêmes conditions une action antagoniste tout aussi nette envers l'acétylcholine.

Antagoniste de l'histamine et de l'acétylinoline, il n'y a rien d'étonnant à ce que la vitamine D soit douée de propriétés antiallergiques étendues : l'aspect curatif et préventif de la méthode se trouve ainsi éclairé.

CHAPITRE III

DISCUSSION

Prenant pour base l'aspect le plus classique du phénomène allergique, à savoir, la libération d'histamine ou d'acétylcholine, nous nous sommes attaché à trouver une explication précise à l'action incontestable de la méthode de Dainow.

La mise en évidence d'une hypo-vitaminose A dans certaines allergides, jointe aux propriétés antihistaminiques et antiacétylcholinique des vitamines A et D, semble pleinement justifier et expliquer en partie l'action de ce traitement.

Toutefois, les choses ne sont peut-être pas aussi simples et le promoteur lui-même en est convaincu, qui pouvait nous écrire, le 26 mars 1950 :

« Les mécanismes de cette désensibilisation ne seront entièrement connus que lorsque l'on connaîtra complètement ceux par lesquels s'opère la sensibilisation elle-même; et ces mécanismes ne sont probablement pas identiques pour toutes les substances eczématogènes.

« J'avais pensé, au début de mes recherches dans ce domaine, que la vitamine A, vitamine de protection épithéliale, devait renforcer (d'une

manière à élucider plus tard) les résistances de la peau contre les agressions chimiques comme elle le fait contre les infections; et que la vitamine D pouvait intervenir en tant que vitamine calcificatrice.

« Au cours des années qui ont suivi, on a attaché une importance grandissante à l'action eczématogène (allergisante?) des pyocoques qui surinfectent les lésions eczémateuses, et l'on peut penser aujourd'hui que la vitamine A doit une partie de ses propriétés désensibilisantes à son action antimicrobienne.

« D'autre part, vous savez l'importance que l'on attache aujourd'hui à l'histamine et à l'acétylcholine dans la production des phénomènes allergiques. Or la vitamine A (ou du moins certaines vitamines A) est douée de propriétés antihistaminiques. La vitamine D, qui, elle aussi, possède des propriétés antihistaminiques, est, en outre, un antagoniste de l'acétylcholine. Si bien qu'il est actuellement possible d'expliquer, en partie tout au moins, l'action antiallergique de ces deux vitamines par leur antagonisme vis-à-vis de l'histamine ou de l'acétylcholine.

« Mais, de même que l'on ne saurait rapporter toutes les manifestations (cutanée ou autres) de l'allergie à une libération d'histamine ou d'acétylcholine au cours de la réaction antigène-anticorps, on ne peut attribuer uniquement aux propriétés antihistaminiques ou antiacétylcholiniques des vitamines A et D leur action désensibilisante. La voie reste ouverte aux recherches. »

Parmi les objections possibles à une explication limitée de la désensibilisation obtenue,

l'une surtout s'impose : comment, en effet, expliquer l'échec de tous les autres traitements de désensibilisation — spécialement des antihistaminiques de synthèse —, échec que nous retrouvons dans la quasi-totalité de nos observations.

Dainow y a déjà répondu (80). Agissant comme les antihistaminiques sur le prurit, la rougeur et l'œdème, les vitamines ont, en plus, des effets certains sur la spongiose et la vésiculation. D'autre part, elles sont des constituants normaux de l'organisme, auxquelles l'intégrité physiologique des téguments est étroitement liée puisque toute carence retentit sur le fonctionnement de la peau.

Même la dernière hypothèse de Tzanck n'enlève aucune valeur à l'affirmation de l'action antiallergique des vitamines ; il dit, en effet :

« L'histamine n'est pas, dans les dermatoses autres que l'urticaire, même dues à un conflit antigène-anticorps, le facteur essentiel de l'apparition des lésions. A défaut de l'histamine, ou à côté d'elle, un médiateur chimique différent mais comparable doit-il être tenu pour responsable? La question est posée (41). »

Même résolue dans ce sens, la question posée ne fait que déplacer le problème. Il est permis de supposer que, même dans ces conditions, les vitamines A et D ont une action empêchante envers ce médiateur.

Mais, à côté d'une action antiallergique, on peut aussi faire intervenir en faveur de la méthode la notion d'*état général* et *d'équilibre humoral* que, dès 1917, Kreilich pressentait : « Fréquemment l'état de la peau est seulement l'expression de changements trophiques dus à une

maladie interne ou à un trouble du métabolisme » (81).

Ces rapports entre dermatoses et dystrophies générales, Mouriquand les affirme un peu plus tard :

« Les rapports des troubles cutanés avec les dystrophies générales sont connus. Tout déséquilibre de la nutrition, quel que soit son facteur primordial : infectieux, toxique, autotoxique, entraîne à la longue des modifications plus ou moins profondes dans la nutrition de la peau, ses fonctions, sa constitution anatomique (82). »

Tout récemment, Vaughan (83) revenait encore à cette conception. Pour cet auteur, quel que soit le mécanisme invoqué, le point commun à toutes les dermatoses réactionnelles est leur apparition souvent inopinée chez des sujets présentant en apparence depuis longtemps les conditions requises. Ici entrent en jeu ce qu'on a voulu appeler les facteurs précipitants : perturbations viscérales, endocrines, neuro-psychiques, voire météréologiques, qui déterminent une rupture d'équilibre et font pencher « la balance » dans le sens de l'apparition d'accidents cliniques.

Or, l'on connaît bien l'action équilibrante des deux vitamines utilisées, surtout de la vitamine D, sur l'état général et la résistance des malades.

Agissant comme *antiallergique*, agissant comme équilibrateur de l'état général, donc contre les *facteurs précipitants*, ce traitement agit aussi contre le *facteur favorisant* le plus régulièrement trouvé, à savoir, la sécheresse de la peau.

Dans le rachitisme dystrophique, indépendamment d'une décalcification osseuse généra-

lisée même aux diaphyses, la peau est amincie, souvent rude et sèche au toucher, se défendant mal contre l'infection et les escarres (82).

Avant Eddy (84), l'avitaminose A entraînait déjà pour Enypers un arrêt de fonctionnement des glandes sébacées, puis un eczéma.

Jointe à des extraits thyroïdiens, la même avitaminose peut provoquer un véritable syndrome acrodynique avec cyanose, gonflement des extrémités, douleur à la pression et tendance à l'ulcération (82).

Ce sont les lésions mêmes de la plupart de nos malades. Il semble donc logique que notre double thérapeutique puisse effacer ou atténuer des troubles que chacune des avitaminoses en cause est capable, séparément, de réaliser.

Dans cette sécheresse, dans cette astéatose, définie par Brocq comme une baisse ou une absence de sécrétion sébacée, tous les auteurs voient un facteur prédisposant essentiel à l'eczéma, cela, à la suite de Kreilich qui disait : « l'astéatose prédispose à l'eczéma par sécheresse et surcroît d'irritation ». Or, l'astéatose est une avitaminose ou une hypovitaminose A.

Dans les conditions actuelles de vie, on ne peut rencontrer les maladies typiques dues au manque d'apport des vitamines que dans des cas particuliers : aliénés, digestifs... Des tableaux d'hypovitaminoses se rencontrent de temps en temps en clinique dans les maladies cutanées (75), mais rarement à l'état pur; plusieurs vitamines sont en déficit (85); notre thérapeutique mixte est donc logique.

A côté de l'aspect classique humoral et chimi-

que des allergides, Gougerot a lancé la théorie de la porosité cutanée pour expliquer l'action locale des produits eczématogènes. Et son fils, L. Gougerot, a effectivement trouvé une variation de l'impédence de la peau chez tous ses malades sensibilisés. Il n'est pas impossible d'imaginer que la vitamine A, facteur de protection épithéliale apporte une action normalisatrice par action sur les sécrétions cutanées.

Et les rapports de l'impédence avec la sécrétion sébacée semblent même rigoureusement logiques et mériteraient d'être étudiés.

En résumé, donc, à côté d'une action antiallergique incontestable et démontrée par Dainow, *il nous semble possible d'envisager et une action générale équilibratrice réduisant l'influence des facteurs précipitants, et une action locale portant sur ce facteur prédisposant, l'astéatose, et sur la complication possible : l'infection.*

CONCLUSION

Il apparaît de plus en plus que la médecine est un art qui se meurt et une science qui se cherche, qui se cherche fiévreusement, trop fiévreusement peut-être.

A une époque où les publications foisonnent à un rythme qui laisse rêveurs et, pourquoi ne pas le dire, assez souvent sceptiques grand nombre de praticiens, il ne nous a pas paru vain de revenir sur un travail qui peut, avec l'optique actuelle, paraître ancien ou dépassé.

Au fur et à mesure qu'indépendamment du travail clinique nous avancions dans l'étude des documents et des travaux publiés, nous avons mieux compris qu'il ne nous était possible à aucun point de vue d'attaquer cette question sur le plan de la recherche de laboratoire.

Nous avons donc axé notre travail sur la vérification clinique pure et simple, nous contentant d'apporter à la méthode les modifications que nous avons cru possibles et utiles.

Nous tenons à nous défendre de tout optimisme dithyrambique, mais force nous est de reconnaître que la méthode de Dainow s'est, aussi, avérée efficace entre nos mains dans la plupart des cas.

Nous ne saurions trop insister sur l'intérêt peut-être le plus important de cette méthode : la possibilité d'un traitement sans interruption de travail. Car souvent se pose dans ces cas-là la délicate question du changement de travail. Et il faut, même alors, savoir que l'ouvrier peut présenter des poussées nouvelles de son eczéma pour des produits différents. Au total, malgré leur bénignité, les dermatoses professionnelles par intolérance grèvent l'avenir social du sujet et entraînent pour lui de graves inconvénients réellement imputables à l'exercice de son métier. Le rôle d'une sensibilité individuelle, dont l'importance est évidente, fait parfois suspecter la bonne foi du malade, voire celle du médecin.

La thérapeutique que nous avons expérimentée permet dans les cas de succès, c'est-à-dire dans la majorité des cas, de lever cette double et lourde hypothèque.

Nous avons entendu Tzank dire à ses élèves : « Je n'ai pour ma part à peu près jamais obtenu de désensibilisation véritable. »

Nous avons repris tous nos cas à la lueur de cette phrase qui fait le bilan des résultats.

Et nous sommes pourtant bien obligé de conclure que, dans au moins neuf cas sur quatorze, nous avons eu la ferme impression d'obtenir une désensibilisation véritable chez des travailleurs dont l'avenir social était lourdement grevé.

Nous ne voyons qu'une ombre, mais une ombre certaine à ce tableau. C'est le prix de revient d'un pareil traitement, compte tenu du non remboursement de la vitamine A par les caisses de sécurité. Il y a là, semble-t-il, une

lacune. Cette lacune pèse précisément sur un traitement qui n'intéresse dans l'immense majorité des cas, que de petits salariés. Elle mériterait solution.

La peau accepte parfois qu'on lui suggère sa guérison et rarement qu'on la lui impose. Ce traitement interne, sans toxicité, sans contre-indication autre qu'une tuberculose pulmonaire évolutive, ce traitement facile et dépourvu de toute agressivité nous a semblé présenter un intérêt certain.

Vu :
Le Président de la Thèse,
NANTA

Vu :
Le Doyen,
LEFÈVRE

Vu et permis dimprimer :
Toulouse, le 4 janvier 1951.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1. Dainow. — *Acta Dermato-Vener.*, **26**, fasc. 2, pp. 191-203, 1939.

1 *bis*. Mac Collum et Davies. — *J. Biol. Chem.*, **15**, pp. 167-175, 1913.

2. Osborn et Mendel. — *J. Biol. Chem.*, **15**, p. 311, 1913.

3. Wolbach et Howe. — *J. Exp. Med.*, **42**, p. 573, 1923.

4. H. M. Sinclair. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, **36**, p. 172, 1943.

5. Sir E. Mellanby. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, **33**, p. 621, 1943.

6. Simmonet. — *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, **13**, pp. 419-443, 1925.

7. Eddy et Daldorf. — *The Avitaminose. Williams and Wickins*, Baltimore, 1941.

8. Balachowsky. — *Pres. Med.*, **72**, p. 1404, 1934.

9. Lauber. — *Munch. Med. Wolh.*, **39**, p. 1585, 1935.

10. Chevalier et Carcassonne. — *Soc. Chirur. Marseille*, pp. 135 et 136, 16 mars 1936.

11. Bakacs. — *Bruxelles Médical*, **43**, p. 1556, 1937.

12. Escarras. — *Concours médical*, **16**, pp. 1193 et 1194, 1937.

13. Brunstig. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **43**, pp. 42-61, 1941.

14. Peck. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **48**, pp. 32 et 33, 1943.

15. Lynch. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **55**, pp. 355-357, 1947.

16. Chester. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **48**, pp. 1-16, 1943.

17. Weisser. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **48**, pp. 288-296, 1943.

18. Bloquiau. — *Arch. belges de Dermato-Syph.*, t. 4, fasc. 3, pp. 251-255, 1948.

19. Peck. — *Arch. of. Derm. and Syph.*, **43**, pp. 223-229, 1941.

20. Peck. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **45**, pp. 833-836, 1943.

21. Welton. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **47**, p. 293, 1943.

22. Porter. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **56**, pp. 306-316, 1947.

23. Gross. — *Arch. of Derm. and Syph.*, **44**, pp. 1060-1077, 1941.

24. Hume. — *Bioch. J.*, **21**, p. 362, 1927.

25. Rinne. — *Bruxelles Médical*, **42-43**, pp. 1144-1155, pp. 1182-1189.

26. Alechinsky. — *Bruxelles Médical*, **27**, p. 742, 1935.

27. Commel. — *Giorn. Ital. di Derm. e Sif.*, **33**, pp. ?, 1935.

28. Thoenes. — *Monatschr. f. Kinderb.*, **48**, pp. 1-5, 1930.

29. Jacquot et Donato. — *Bull. Soc. de thérap.*, janv. 1934.

30. Proto. — *Bruxelles Médical*, **38**, p. 1396, 1937.

30 *bis*. Wald. — *Science*, **94**, p. 95, 1941.

31. Eusterman et Wilbur. — *Les vitamines.*

32. Sollman. — *Mannal of Pharmacol.*, 6th ed., p. 93.

33. Ruch, Brunsting, Osterberg. — *Proc. St. Meet. May. Clin.*, **21**, p. 216, 1946.

34. Joseph. — *Am. J. Dist. Child.*, **67**, p. 33, 1944.

35. De Visscher. — *La régulation hormonale du métabolisme et la vitamine A*, Masson et Cie, pp. 164 et suiv.

36. Debre. — *Pres. Médic.*, **56**, pp. 769 et 770, 1946.

37. Thiers. — *Lyon Médical*, **35**, pp. 868-871, 1947.

38. Gournelle et Bachet. — *Soc. Méd. des Hôpit.*, pp. 247-250, 6 mai 1946.

39. Widenbauer. — *Klin. Woch.*, p. 901, 22 juin 1935.

40. Mme Dreyfus-Neuman. — *Sem. des Hôpit.*, **25**, pp. 1617 et 1618, 1947.
41. Tzank et Sidi. — *Dermatoses allergiques*, Masson et Cie, 1949.
42. Dale et Laidlow. — *J. Physiol.*, **41**, p. 318, 1910-11.
43. Dragsted et Col. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, **29**, p. 891, 1932.
44. Cambell et Nicoll. — *J. Immunol.*, **39**, p. 103, 1940.
45. Nakamura. — *Jap. J. Exp. Med.*, **19**, p. 31, 1941.
46. Danielopolu. — *Pres. Medic.*, **33**, pp. 433-34, 1943.
47. Dainow. — *Bruxelles Médical*, **48**, pp. ?, 1947.
48. Smith. — *Arch. Otolaryngo.*, **15**, p. 165, 1932.
49. Sulzberger. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, **32**, p. 716, 1935.
50. Hochwald. — *Med. Klin.*, **26**, p. 863, 1935.
51. Chapman. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, **33**, p. 815, 1935.
52. Epstein. — *Schw. Med. Woschschr.*, **34**, p. 187, 1936.
53. Giroud. — *C. R. Soc. Biol.*, **125**, p. 123, 1936.
54. Solomanica. — *J. Immun.*, **31**, p. 209, 1936.
55. Hasimoto. — *J. Orient. Med.*, **28**, p. 155.
56. Piesocki. — Thèse, Genève, 1935.
57. Dainow. — *Annal. Derm. et Syph.*, **9**, pp. 830-837, 1936.
58. Sande. — *Klin. Woschschr.*, **50**, pp. 1762 et 1763, 1938.
59. Dainow. — *Ann. Mal. Vénér.*, **9**, pp. 513-520, 1939.
60. Bickel. — *Sulfanilamides et ses dérivés en thérapeutique*, Payot, Lausanne, pp. 62 et 63, 1940.
61. Dainow. — *Rev. Méd. Suis. Romande*, **9**, pp. 521-536, 1941.
62. Frommel. — *Acta Pharm.*, **2**, pp. 207-211, 1946.
63. Dainow. — *Pres. Méd.*, **94**, pp. 1670-72, 1937.
64. Madison et Manwaring. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **10**, p. 402, 1937.
65. Hungar. — *C. R. Soc.* **125**, p. 1015, 1937.
66. Zimmet. — *C. R. Soc. Phys. et Hist. Nat.*, **55**, 1, p. 54, 1938.

67. Frommel. — *Helvetia Physiologica et Pharmalgica Acta*, **1**, f. 2, pp. 229-239, 1943; **2**, f. 4, pp. 507-514, 1944.
68. Businco. — *Bull. Soc. Ital. Biol. Sperim.*, **16**, p. 497, 1941.
69. Dainow et Halpern. — *Zeitsch. f. Vitam.*, **15**, f. 3, p. 26, 1944.
70. Dainow et Halpern. — *Zeitsch. f. Vitam.*, **15**, f. 3, p. 250, 1944.
71. Maisel. — *J. Allergy*, **13**, p. 397, 1942.
72. Melton. — *British Med. J.*, p. 600, 1943.
73. Suranyi. — *Annal. Pedriatrici*, pp. 160-167, 1943.
74. Dainow. — *Dermatologica*, **91**, f. 2-3, p. 111, 1945; **92**, f. 1, pp. 25-29, 1946.
75. Spector. — *Am. J. Dis. Child.*, **66**, p. 376, 1943.
76. Di san Agnes. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **52**, p. 343, 1943.
77. Balachowsky. — *Meditsinsky Rabotnik*, **2**, 1947, in *Médecine et Hygiène*, **92**, p. 50, 1947.
78. Rappaport et Read. — *J. Med. Amer. Ass.*, ?, pp. 101-105, 1933.
79. Dainow. — *Dermatologica*, **94**, 2, p. 130-136, 1947.
80. Dainow. — *VII^e Congrès des dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*, Bruxelles, avril 1949, t. I, pp. 1-3.
81. Kreilich. — *Ekzeme and Dermatitiden in Jadassohn* 5; *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten*, Julius Spienger, **6**, p. 1, 1937.
82. Mouriquand et Gate. — *Ann. Derm. et Syph.*, **10**, pp. 881-915, 1935.
83. Vaughan. — *Practice of Allergy*, 2^e éd., Saint-Louis, C. V. Hosly, 1948.
84. Eddy et Daldorf. — *The Avitaminose*, Baltimore, Williams-Wikins, 1941.
85. Shuppli. — *Sem. des Hôpitaux*, **88**, p. 2882, 1948.
86. Balestro. — *Allergia Dermatologica*, El Ateneo Buenos-Aires, 1948, pp. 118-120.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction. 13
Plan du travail. 15
Historique..... 17

PREMIERE PARTIE

Chapitre I. — Choix des malades..... 25
Chapitre II. — Le diagnostic. 27
Chapitre III. — Technique du traitement..... 31
Chapitre IV. — Nos observations..... 37
Chapitre V. — Résumé des résultats. 47

DEUXIEME PARTIE

Chapitre I. — Notes sur l'allergie. 51
Chapitre II. — Allergie et vitamines..... 55
Chapitre III. — Discussion. 59
Conclusion 65
Bibliographie. 69

Toulouse. — Imprimerie Régionale, 59, rue Bayard.